维普资讯 http://www.cqvip.com

临床研究 文章编号:0253-3626(2008)05-0634-04

高强度聚焦超声治疗子宫腺肌瘤的初步研究

彭 松,周 崑,张 炼,黎克全,杨 炜,金成兵,冉立峰,朱 辉,陈文直,王智彪

(重庆医科大学附属第二医院肿瘤中心,重庆 400010)

【摘 要】目的:探讨高强度聚焦超声(High intensity focused ultrasound,HIFU)治疗子宫腺肌瘤的有效性和安全性。方法:16 例典型子宫腺肌瘤进行高强度聚焦超声治疗,超声实时监控。以彩超或增强 MRI 比较治疗前后子宫腺肌瘤体积、血供变化,以及随访治疗前后患者月经、痛经程度和血红蛋白变化来判断治疗效果。结果:高强度聚焦超声治疗子宫腺肌瘤后,子宫腺肌瘤血供明显减少甚至消失,体积缩小明显(57.16%),月经周期和月经期缩短,月经量减少 50%,所有患者的痛经症状均完全缓解,Hb 水平全部恢复正常,无不可接受的并发症。结论:高强度聚焦超声治疗子宫腺肌瘤具有良好的安全性和有效性。

【关键词】高强度聚焦超声;子宫腺肌瘤

【中国图书分类法分类号】Q681;R711.71 【文献标识码】B 【收稿日期】2007-10-11

A primary research of high intensity focused ultrasound in the treatment of endometrioma

PENG Song,et al

(*Clinical Center for Tumor Therapy,the Second Affiliated Hospital,Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*:To explore the safety and efficacy of high intensity focused ultrasound in the treatment of endometrioma. *Methods*:Sixteen typical patients with endometrioma received HIFU treatment. HIFU treatment was monitored by real-time ultrasound. The changes of tumor-size and blood-supply of endometrioma before and after HIFU were evaluated by the CDFI or enhanced MRI,and symptoms changes were recorded in follow-up process. *Results*:After HIFU treatment, in all patients,tumor size shrank 57.16%,blood supply decreased, menstrual cycle and menstrual period decurtated,and menstrual volume decreased 50%. All the patients had a complete remission of menalgia and Hb test became normal level. All the patients had no serious syndrome. *Conclusion*:HIFU is safe and effective to treat endometioma.

【Key words】 High intensity focused ultrasound(HIFU);Endometriom

子宫内膜在子宫肌层中呈局限性生长形成结节或团快,类似肌壁间肌瘤,称子宫腺肌瘤,是子宫腺肌病的一种特殊类型。子宫腺肌瘤好发于 30~50 岁的经产妇,发病率从 8.8%~31%不等[1]。其临床表现主要为经量增多、经期延长以及进行性痛经和不孕。药物治疗效果不满意,而对于年轻且要求保留生育功能的患者,子宫切除难以接受。我中心从 2006 年开始使用 HIFU 无侵入性治疗子宫腺肌瘤 16 例,现总结报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

1.1.1 纳入标准和排除标准 纳入标准:(1)最大径≥1.0cm 的位于前壁及宫底的子宫腺肌瘤;(2)最大径≥3.5cm 的位于后壁的子宫腺肌瘤;(3)手术需在月经结束 3~5d 后进行;(4)有盆腔炎的患者必须在炎症控制后;(5)安置有节育环的患者必须在节育环取出 3d 后;(6)白带清洁度在Ⅱ°或者Ⅱ°以下。排除标准:(1)位于宫颈的腺肌瘤;(2)合并有严重心肺疾病的患者。

1.1.2 研究对象的一般情况 2005 年 10 月~2007 年 1 月我中心门诊及病房根据纳入标准和排除标准选择 16 例经临床明确诊断的子宫腺肌瘤患者进行高强度聚焦超声治疗。16 例子宫腺肌瘤患者一般情况见表 1。

1.2 方法

1.2.1 治疗设备 采用重庆海扶(HIFU)技术有限公司生产的 JC 型聚焦超声肿瘤治疗系统,主要由治疗系统、水处理系统、监控超声及功率源等组成。该系统在体外利用高能量超声波以脱气水为介质,通过皮肤聚焦于瘤体内的一点,并在

作者介绍:彭 松(1979-),男,住院医师,研究方向:肿瘤外科,高强度聚焦超声良恶性肿瘤治疗,恶性肿瘤化疗。

通讯作者:王智彪,男,教授,E-mail:wangzhibiao@haifu.com.cn。

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 1 16 例子宫腺肌瘤患者一般情况

项目	内容
年龄	32 ~ 49 岁,平均 43.2 岁
病灶部位	
前壁	10 例
后壁	6 例
症状	
经量增多、经期延长	16 例
痛经	16 例
贫血	16 例
病灶大小	平均(40.08 ± 24.15)cm^3(最大直径范围 2.3 ~ 5.5cm)

该点产生瞬间高温(60℃ ~ 100℃)导致组织凝固性坏死而达到治疗目的。

1.2.2 术前准备 术前准备包括常规的皮肤准备和肠道准备,皮肤准备为备皮以及预计治疗声通道区域皮肤的脱脂、脱气;肠道准备可以在治疗前导泻或者清洁灌肠,以避免气体对超声图像的干扰及降低肠道损伤的风险。

1.2.3 HIFU 治疗 患者通常以俯卧位为治疗体位,给予适量的镇痛镇静药物(吗啡、非那根及咪唑安定,吗啡主要用于术中镇痛,非那根主要用于术中镇静,咪唑安定主要用于术中镇静及遗忘)。安置尿管后向膀胱内注水,向膀胱内滴入适量的生理盐水,一般 200~300ml,具体量由监控超声所观察的结果决定,即注入量是否达到目的:使膀胱壁和计划治疗的肌瘤显示清楚,膀胱附近的肠道是否被足够的向头侧推移,而产生足够的 HIFU 治疗声通道。当病灶充分暴露,确定肌瘤范围之后,拟定治疗范围,完成治疗计划。开始治疗,通常扫描方式选择定点点打,治疗参数:频率 0.85Hz,定点 1 ~ 3s,休息 2 ~ 5s,定点可重复治疗 6 ~ 10 遍,功率 100 ~ 400W。手术中根据患者有无疼痛等不适反应调整治疗功率及重复治疗时间。治疗总时间根据腺肌瘤大小不同,需 1 ~ 3h 不等。

1.2.4 治疗中超声实时监控 治疗中机载超声可以实时观察肌瘤变化以及周围正常组织的情况,使能量聚集在病灶区域而避免周围组织的损伤。在治疗中若出现治疗区明显灰度增强,可明确该治疗区出现凝固性坏死,治疗效果满意,若整个腺肌瘤区域出现均匀的灰度增强,则视治疗为完全覆盖,可结束治疗。治疗前后灰度变化如图 1。

1.2.5 随访 治疗后 0.5、1、3、6、12 个月随访,包括复查血常规、彩超或者 MRI 观察腺肌瘤大小和血供变化情况、详细记录患者月经周期、月经量以及痛经的情况。

表 3 HIFU 治疗前后月经变化情况

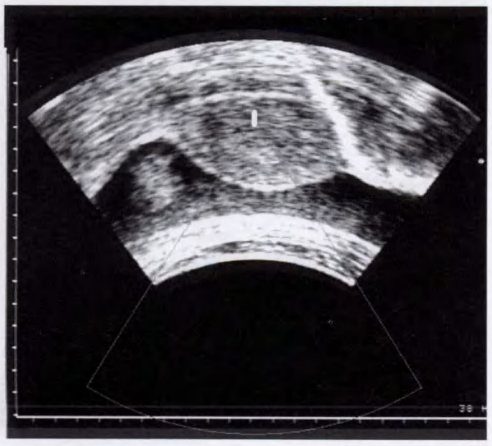
类别	治疗前	治疗后
例数	16	16
月经周期(d)	30.50 ± 2.88	28.69 ± 1.74
经期(d)	7.19 ± 1.28	5.06 ± 0.93
月经量(%)	100 ± 0	50 ± 13

2 结 果

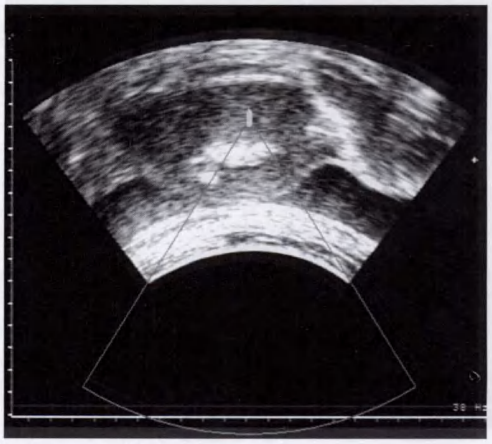
全部 16 例患者经半年以上随访。HIFU 治疗后 6 个月经

表 2 HIFU 治疗前后病灶变化及临床症状改善情况

	治疗前	治疗后 6 个月	缩小率 / 缓解(%)
肌瘤体积	(40.08 ± 24.15)cm^3	(17.17 ± 10.74)cm^3	57.16%
血供	为富血供或中等血供	为边缘星状血流或无血供	100.00%



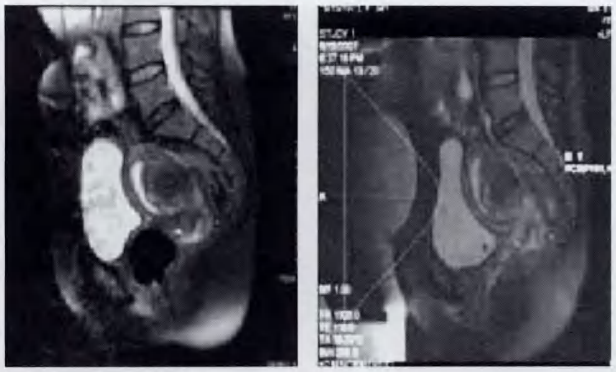
HIFU 治疗前



HIFU 治疗后

图 1 HIFU 治疗前后超声实时监控灰度变化

维普资讯 http://www.cqvip.com



HIFU 治疗前　　HIFU 治疗后

图 2　HIFU 治疗前后 MRI T_2 加权变化



HIFU 治疗前　　HIFU 治疗后

图 3　HIFU 治疗前后增强 MRI 变化

增强 MRI 复查，见 T_2 雪花状信号变低，增强后显示血供明显减少，治疗区呈热消融改变。见图 2、3。HIFU 治疗后 6 个月复查增强 MRI，病灶体积、血供变化见表 2。

2.1　月经的变化

包括月经周期、经期及经量，其中经量以患者术前经期所用的卫生巾数为基数(100%)，详细记录术后每一经期所用同种卫生巾的数，并与术前比较，得术后月经量占原月经量的百分比。术前术后月经变化见表 3。

2.2　Hb 水平的变化

16 例患者术前(96.3 ± 5.7)g/L，术后 6 个月恢复至(124.5 ± 13.3)g/L。

2.3　痛经症状的变化

6 例治疗后 1 个月痛经完全消失，8 例治疗后 3个月明显减轻，至治疗后 6 个月 16 例病人痛经症状完全消失。

2.4　副作用和并发症

所有 16 例患者治疗区皮肤无灼痕、无橘皮样改变，未出现血尿、亦无下肢麻木和疼痛。2 例患者术后皮肤稍肿胀、皮温稍高，经间断冰敷后肿胀消退，皮温正常。有 3 例患者曾出现臀部的疼痛，经非甾体抗炎药治疗 3~5d 后疼痛消失。

3　讨　论

子宫腺肌瘤目前治疗的方法较多，如：药物、手术、经皮穿刺物理治疗等。各种治疗有其局限性，药物：对部分病人有效，干扰内分泌，疗效不持久，因药物副作用不能长期使用，停药后复发[2]；手术：创伤大，部分病人需切除子宫，一旦子宫切除，相应的子宫内膜受体消失，子宫和卵巢间的内分泌平衡就会遭到破坏而影响到卵巢的功能[3]；介入栓塞：是一种侵入性治疗方法，由于肌瘤血供的特点导致该治疗方法很难完整灭活肌瘤，且易出现栓塞后综合征，如：发热、腹痛等，需要常规处理，严重者会出现盆腔感染、闭经、异位栓塞导致卵巢功能下降等并发症[4]；经皮穿刺物理治疗：冷冻、射频、激光等方法均为非适形治疗，单次治疗有效灭活的体积 <3cm，复发和并发症的发生机会高，并有子宫穿孔、子宫性闭经、人流综合征等并发症发生可能。而作为一种非侵入性治疗子宫腺肌瘤的新技术，HIFU 能在体外 3D 适形完整灭活腺肌瘤，具有良好的有效性和安全性。

3.1　有效性

HIFU 治疗子宫腺肌瘤的原理是利用作为一种机械波的超声波具有生物组织内可穿透性及能量可聚集性的特点，将较低强度超声波从体外聚焦于生物体内的靶区内，形成一个高强度超声波汇聚的焦域区，高强度超声产生的生物学效应致使焦域区组织细胞倾刻变性坏死，但焦域区周围组织无显著损伤。利用 HIFU 治疗子宫腺肌瘤就是利用以上物理特性，使异位于子宫肌层的内膜组织变性、凝固性坏死[5]。从而使腺肌瘤瘤体积缩小、子宫大小恢复正常，月经周期及月经量基本恢复正常，贫血得到基本纠正，痛经症状得到缓解。通过对 16 例患者半年以上的随访观察，证明 HIFU 刀治疗子宫腺肌瘤的有效性明确。

3.2　安全性

由于在治疗过程中通过机载超声实时监控，对治疗病灶及周围正常组织、器官实时观察，能实时通过灰度变化准确及时的判断病灶治疗后的变化情况，肿瘤得到治疗，而周围组织器官得到保护。并且在镇痛、镇静下进行治疗，患者处于清醒状态，能够准确表达治疗中的不适，充分与手术医生配合，以便避开可能造成并发症的敏感区域。因此治疗的 16 例患者无 1 例出现不可接受的并发症。

综上所述，高强度聚焦超声有良好的安全性及治疗效果，且不开刀、不流血、不输血，病人痛苦小，术后恢复快，术后当天就可以下床活动，部分病人可以门诊治疗。无需麻醉，在镇痛、镇静条件下即可手术。治疗后肌瘤出现明显的凝固性坏死，从而症状减轻，肌瘤缩小甚至消失，具有临床推广应用价值，但其远期疗效尚待进一步观察研究。

参　考　文　献

[1]　Kim MD, W on JW, Lee DY, et a1. Uterine artery embolization for adenomyosis without fibroids[J]. Clin Radiol, 2004; 59(6): 520-526.

[2]　Wegienka G. Self-Reported heavy bleeding associated with

维普资讯 http://www.cqvip.com

uterine leiomyomata[J]. Am J Obstet Gynecol,2003;101(3):431-437.
[3] 田 杰,赵曼曼,温锦英,等. 不同术式子宫切除术对患者内分泌及骨代谢的影响[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2003;19(8):497-498.
[4] Spies J,Patel A,Epstein N,et al. Recent advances in uterine fibroid embolization[J]. Curr Opin Obstet Gynaecol,2005;17(6):562-567.
[5] 霍 钢,李九州,郑履平,等.高强度聚焦超声损伤离体恶性胶质瘤的研究[J]. 第三军医大学学报,2006;28(11):1229-1230.

(责任编辑:冉明会)

(上接第 563 页)

[1] Wayne LG. Dormancy of mycobacterium tuberculosis and latency of disease[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis,1994;13(11):908-914.
[2] Vladimir VY,Tatiana KK,Elvira IR,et al. Proteins of the Rpf Family:Immune Cell Reactivity and Vaccination Efficacy against Tuberculosis in Mice[J]. Infection and Immunity,2003;71(8):4789-4794.
[3] Galina V,Mukamolova GV. A family of autocrine growth factors in Mycobacterium tuberculosis[J]. Molecular Microbiology,2002;46(3):623-635.
[4] Galina V,Mukamolova GV,Arseny S,et al. A bacterial cytokine [J]. Microbilogy,1998;95(15):8916-8921.
[5] Martin CG,Nicholas HK,Angharad PD,et al. Resuscitation-promoting factors possess a lysozyme-like domain[J]. Trends in biochemical sciences,2004;29(1):7-10.
[6] Sergey B,Mukamolova GV,Vasiliy P,et al. Culturability of Mycobacterium tuberculosis cells isolated from murine macrophages: a bacterial growth factor promoters recovery[J]. FEMS Immunology and Medical Microbiology,2000;29(8):233-240.
[7] Adrie JC,Edsmond MC,Mary KH,et al. Mycobacterium tuberculosis WhiB3 interacts with RpoV to affect host survival but is dispensable for in vivo growth[J]. PNAS,2002;99(5):3147-3152.
[8] Martin CG,Philippe B,Brian H,et al. The structure of a resuscitation-promoting factor domain from Mycobacterium tuberculosis shows homology to lysozymes[J]. Nat Struct Mol Biol,2005;12(3):270-273.

(责任编辑:关蕴良)

(上接第 617 页)

展期大肠癌的辅助化疗手段。

参 考 文 献

[1] Salovaara R,Roth S. Frequent loss of Smad4/DPC4 protein in colorectal cancers[J]. Colorectal Cancer,2002;51(1):56-59.
[2] Inagaki M,Yagi T,Shima Y,et al. A successful case of preoperative intermittent hepatic arterial infusion of high-dose 5-FU and pharmacokinetic modulating chemotherapy against unresectable liver metastasis of colon cancer[J]. Gan To Kagaku Ryoho,2000;27(12):1830-1833.
[3] 唐 华,张才全.TGF-1 蛋白在大肠癌组织的表达及意义[J].重庆医科大学学报,2004;29(1):71-73.
[4] Rik Derynck,Rosemary J. Akhurst,Allan Balmain.TGF-signaling in tumor suppression and cancer progression[J]. Nature Genetics,2001;29(10):117-129.
[5] 李锟锟,王 黎,刘益清,等.TGFβ-1 及 Smad4 在大肠癌组织中的表达及临床意义[J]. 河南肿瘤学杂志,2004;17(2):86-88.
[6] Pizzi S,Azzoni C,Bassi D,et al. Genetic alterations in poorly differentiated endocrine carcinomas of the gastrointestinal tract [J]. Cancer, 2003;98(6):1273-1282.
[7] Alazzouzi H,Alhopuro P. SMAD4 As a PrognosticMarker in Colorectal Cancer[J]. Clin Cancer Res,2005;11(7):2606-2611.

(责任编辑:冉明会)